



(51) МПК
C08K 3/22 (2006.01)
C08K 5/092 (2006.01)
C09D 5/02 (2006.01)
C09D 5/14 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
C08K 5/092 (2020.02); C09D 5/025 (2020.02); C09D 5/14 (2020.02)

(21)(22) Заявка: 2018129890, 17.01.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 17.01.2017

Дата регистрации:
 18.09.2020

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
 18.01.2016 IT UB2016A000259

(43) Дата публикации заявки: 20.02.2020 Бюл. № 5

(45) Опубликовано: 18.09.2020 Бюл. № 26

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
 национальной фазе: 20.08.2018

(86) Заявка РСТ:
 EP 2017/050890 (17.01.2017)

(87) Публикация заявки РСТ:
 WO 2017/125388 (27.07.2017)

Адрес для переписки:
 101000, ул. Мясницкая, д. 13, стр. 5, Москва,
 Россия, ООО "Союзпатент"

(72) Автор(ы):

**БРАЧЧАЛЕ Мария Паола (ИТ),
 БРОГГИ Алессандра (ИТ),
 ЧАНДРАЙАХГАРИ Чандракантх Редди
 (ИТ),
 ДЕ БЕЛЛИС Джованни (ИТ),
 САНТАРЕЛЛИ Мария Лаура (ИТ),
 САРТО Мария Сабрина (ИТ),
 УЧЧЕЛЛЕТТИ Даниэла (ИТ),
 ДЗАННИ Елена (ИТ),
 МАРРОККИ Ассунта (ИТ)**

(73) Патентообладатель(и):

**УНИВЕРСИТА ДЕЛЬИ СТУДИ ДИ
 РОМА "ЛА САПИЕНЦА" (ИТ),
 УНИВЕРСИТА ДЕЛЬИ СТУДИ ДИ
 ПЕРУДЖА (ИТ)**

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: US 2007/116987 A1, 24.05.2007. US
 2009/145327 A1, 11.06.2009. WO 2014/209222 A1,
 31.12.2014. RU 2115631 C1, 20.07.1998. RU
 2500702 C2, 10.12.2013.

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ ПОКРЫТИЯ С ПРОТИВОМИКРОБНОЙ И
 ПРОТИВОСОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ И СПОСОБ ЕЁ ПРИГОТОВЛЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к композиции для нанесения покрытия с противомикробной и противосолевой активностью в форме водной суспензии, характеризующейся наличием микро- и/или наночастиц оксида цинка ZnO и фосфолимонной кислоты. Также изобретение относится к способу её приготовления, включающему получение водной суспензии путем

диспергирования микрочастиц оксида цинка и/или наночастиц оксида цинка в водном растворе, содержащем фосфолимонную кислоту. Композиция для нанесения покрытия пригодна для покрытия пористых материалов и обладает высокой противомикробной и противосолевой активностью. 4 н. и 6 з.п. ф-лы, 5 пр., 6 ил.

RU 2 732 501 C2

RU 2 732 501 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C08K 3/22 (2006.01)
C08K 5/092 (2006.01)
C09D 5/02 (2006.01)
C09D 5/14 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C08K 5/092 (2020.02); C09D 5/025 (2020.02); C09D 5/14 (2020.02)(21)(22) Application: **2018129890, 17.01.2017**(24) Effective date for property rights:
17.01.2017Registration date:
18.09.2020

Priority:

(30) Convention priority:
18.01.2016 IT UB2016A000259(43) Application published: **20.02.2020 Bull. № 5**(45) Date of publication: **18.09.2020 Bull. № 26**(85) Commencement of national phase: **20.08.2018**(86) PCT application:
EP 2017/050890 (17.01.2017)(87) PCT publication:
WO 2017/125388 (27.07.2017)Mail address:
**101000, ul. Myasnitskaya, d. 13, str. 5, Moskva,
Rossiya, OOO "Soyuzpatent"**

(72) Inventor(s):

**BRACHCHALE Mariya Paola (IT),
BROGGI Alessandra (IT),
CHANDRAJAKHGARI Chandrakantkh Reddi
(IT),
DE BELLIS Dzhovanni (IT),
SANTARELLI Mariya Laura (IT),
SARTO Mariya Sabrina (IT),
UCHCHELLETTI Daniela (IT),
DZANNI Elena (IT),
MARROKKI Assunta (IT)**

(73) Proprietor(s):

**UNIVERSITA DELI STUDI DI ROMA "LA
SAPIENTSA" (IT),
UNIVERSITA DELI STUDI DI PERUDZHA
(IT)**

(54) **COMPOSITION FOR APPLYING A COATING WITH ANTIMICROBIAL AND ANTI-SALT ACTIVITY AND A METHOD FOR PREPARING IT**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to a coating composition with antimicrobial and anti-salt activity in the form of an aqueous suspension, characterized by the presence of micro- and/or nanoparticles of zinc oxide ZnO and phospho-citric acid. Invention also relates to a method for its preparation, the method involves preparing an aqueous suspension by dispersing

zinc oxide microparticles and/or zinc oxide nanoparticles in an aqueous solution containing phospho-citric acid.

EFFECT: coating composition is suitable for coating porous materials and has high antimicrobial and anti-salt activity.

10 cl, 5 ex, 6 dwg

RU 2 732 501 C 2

RU 2 732 501 C 2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к составу композиции для нанесения покрытия в форме водной суспензии на основе микро- и/или наночастиц оксида цинка и по меньшей мере одной поликарбоновой кислоты с комбинированной противомикробной и ингибирующей активностью в отношении кристаллизации солей, к её применению для обработки различных поверхностей, и к способу её приготовления. Композиция по настоящему изобретению особенно подходит для использования с целью обеспечения долговечности материала, в частности пористых материалов, таких как, например, штукатурка, строительные растворы, туф, бетон, древесина и т. д.

Уровень техники

Известные ингибиторы кристаллизации солей, которые относятся к классу поликарбоновых кислот, в частности фосфолимонная кислота (ФЛК), могут ингибировать и/или замедлять рост кристаллов солей в пористой сети материала, на котором они используются, тем самым снижая структурный ущерб, возникающий из-за давления кристаллизации. Однако невыгодно использовать растворы поликарбоновых кислот, в частности фосфолимонной кислоты (ФЛК), поскольку они стимулируют рост бактерий. Фактически фосфолимонная кислота в форме раствора обеспечивает бактерии важными предшественниками для производства энергии (АТФ), и в то же время её присутствие обеспечивает только слабокислое значение рН, что недостаточно для ингибирования пролиферации бактерий. Рост микроорганизмов на строительных поверхностях или поверхностях для нанесения графики также нежелателен в отношении образования кристаллов солей, поскольку микроорганизмы обычно ответственны за пятна, неприятные запахи и деградацию поверхности. Типичные микроорганизмы, обычно пролиферирующие на таких поверхностях, в основном представляют собой стафилококки, актиномицеты и бактерии рода *Pseudomonas*, а также грибки. В частности, стафилококки представляют собой грамположительные кокки, которые широко распространены в природе. Они находятся в напольной пыли, на стенах и на большом ряде выпускаемых продуктов. Кроме того, также актиномицеты, аэробные грамположительные микроорганизмы, главным образом сапрофитные организмы, морфологически похожие на нитчатые мицеты, вызывают те же самые проблемы. Среди грамотрицательных бактерий наиболее часто встречаются *Pseudomonas aeruginosa*, которые можно встретить во всех влажных средах и которые характеризуются высокой адаптационной способностью благодаря умеренным потребностям в питании.

Повреждение из-за кристаллизации солей признается одной из основных причин деградации строительных материалов, и особенно актуально в исторических зданиях и археологических раскопках. Деградация, вызванная кристаллизацией солей, обычно распознается как процесс, который зависит от температуры и влажности атмосферы, что приводит к появлению кристаллов солей на поверхностях пористых материалов (эфлоресценции), которые часто очень заметны и распространены, или приводят к возникновению различных механических напряжений за счет роста кристаллов солей, осажженных в порах материала (суб-эфлоресценции или крипто-эфлоресценции), которые могут угрожать структурной безопасности зданий, а также вызывать диффузную потерю поверхностного материала, например шелушение и отрыв. Часто нет подходящих стратегий предотвращения или смягчения, главным образом потому, что обычно невозможно удалить источник солей и/или контролировать среду микроклимата. Обычно широко используемые способы предотвращения или смягчения являются способами обессоливания, и включают промывание водой и нанесение смесей ПАВ с использованием высокопоглощающих материалов, таких как глины или целлюлозная

масса; химическую очистку, например, фтористоводородной кислотой; экстракцию соли соединениями бария; электромиграцию; вакуумную экстракцию или обработку водой под давлением; создание химических барьеров и использование ряда упрочняющих агентов и поверхностных покрытий, таких как полимерные водоотталкивающие вещества, которые пассивируют поверхность материала.

Наиболее представительные химические добавки, исследованные до сих пор для смягчения и/или прекращения повреждения, вызванного давлением кристаллизации в строительных материалах, относятся к классу щелочных ферроцианидов (ферроцианид калия или натрия), поверхностно-активных веществ (натрия додецилсульфат и аммония цетилдиметилбензилхлорид) и фосфорсодержащих соединений (диэтилентриаминпента(метилфосфоновая кислота) и фосфолимонная кислота).

Патентная литература, относящаяся к использованию ингибиторов кристаллизации для контроля повреждения, вызванного давлением кристаллизации, развивающимся внутри капиллярной сети строительных материалов, отсутствует.

В китайском патенте CN101921135B описан способ обессоливания каменных материалов с использованием ферроцианида калия и аминотриметиленфосфоновой кислоты при высокой концентрации (0,2-0,5 М) в качестве ингибиторов для хлоридов щелочных металлов и сульфатов щелочных металлов, соответственно.

С другой стороны, в китайском патенте CN 101177351 описан способ удаления солей посредством обработки жидкостью с $\text{pH}=7,5$, нанесенной на целлюлозный буфер посредством субстратов, которые являются проницаемыми для солей. Этот способ требует довольно сложной системы для удаления и очистки пористых поверхностей от солей, и его эффективность, хотя и приемлема, зависит от времени обработки, условий окружающей среды; и способ является дорогостоящим.

Патентные документы, относящиеся к применению ингибиторов кристаллизации или обессоливающей активности, в целом относятся к заявкам на очистку материалов, поступающих из морской воды, для использования в конструкциях (например, для использования морских песков), на применение в медицинской области (например, для лечения конкрементов), на очистку сточных вод, нефтяных установок, масел, жиров и пестицидов. Соответственно, они относятся к технической области, которая далеко выходит за рамки области применения настоящего изобретения.

Патенты US 4753652, DE 102005018887, US 20080194042 и US 1989-321249 относятся к продуктам на основе фосфолимонной кислоты (ФЛК) или её солей (фосфоцитратов), которые могут быть использованы для применения в медицинской области в качестве агентов против кальцификации.

Патент США US5503840 относится к составу противомикробного порошка, по существу на основе по меньшей мере одного из следующих оксидов металлов: диоксида титана, оксида цинка или сульфата бария, затем покрытого серебром, а в некоторых случаях также и производными меди. Размер частиц оксида цинка составляет от 0,1 до 3 мкм. В частности, композиция основана на частицах оксида с покрытием. В случае оксида цинка эти частицы покрыты серебром, диоксидом кремния, оксидом алюминия в органическом растворителе.

Патент CN103054129 относится к производству наночастиц оксида цинка с противомикробными свойствами с размером, составляющим от 8 до 150 нм. Эти частицы получают с помощью гидротермической обработки при высоких температурах (250 ~ 600°C) для применения в пищевой промышленности, в частности в качестве добавки для напитков на основе фруктовых соков.

Патент JPН09263466 относится к продукту на основе титана, который может

содержать оксид цинка или оксиды других металлов. Такой продукт может быть непосредственно нанесен или распылен на поверхности, и обладает противомикробной активностью.

Международная заявка на патент WO 2014/209222 относится к составу противомикробного и противовирусного покрытия на основе суспензии (обычно водной) пиритиона цинка (наименование по IUPAC: бис(2-пиридилтио)цинк 1,1'-диоксид) и частиц оксида цинка, имеющих размер от 15 до 20 мкм. Препарат в основном используют в области архитектуры/строительства стен, в виде лака в качестве покрытия с противомикробной и противовирусной активностью.

Заявка на патент США US 2011/0070275 A1 относится в целом к составу на водной основе, содержащему композицию из пиритиона цинка (наименование по IUPAC: Бис (2-пиридилтио)цинк 1,1'-диоксид) и ZnO, применяемому в шампунях против перхоти, но также в покрытиях для корпусов лодок.

Патент US5518774 относится к композиции на водной основе для покрытий и лаков, которая обеспечивает субстрат, на котором его наносят с комбинацией для хранения краски в банках, также обладающей антимикробной эффективностью. Композиция обычно содержит воду, базовую среду (такую как, например, полимерный латекс, используемый в лаках), соединение цинка (например, ZnO) и соль пиритиона (обычно пиритион натрия, называемый натриевой солью N-оксид-2-тиолпиридина).

Патент CN102119127 относится к получению наночастиц оксида цинка в виде водной суспензии или в форме порошка, и к их использованию в косметических препаратах в качестве стабилизаторов для пластмасс, лаков, покрытий и в качестве противомикробных активных агентов. Эти частицы имеют средний диаметр от 2 до 500 нм.

Из приведенных здесь патентных документов известно, что микрочастицы и наночастицы оксида цинка обладают противомикробной активностью, тогда как известные ингибиторы кристаллизации солей загрязняют окружающую среду (ферроцианиды) и являются токсичными для человека и земной/водной среды (фосфонат). Кроме того, традиционные методы обессоливания иногда неэффективны и/или слишком дороги, поскольку они не подходят для долговременного сохранения и обработки больших поверхностей.

Задачи, решаемые изобретением

По этим причинам в уровне техники существует потребность в новых композициях для нанесения покрытия, которые могут быть эффективно использованы для предотвращения повреждений, вызванных кристаллизацией в пористых материалах, в частности, композиций для покрытий с ингибирующей активностью в отношении кристаллизации солей в сочетании с противомикробной активностью, которые действуют при низких концентрациях и нетоксичны для окружающей среды и людей.

По вышеуказанным причинам требуется оптимизация композиции для нанесения покрытия с комбинированной противомикробной и ингибирующей активностью в отношении кристаллизации солей. Другой целью настоящего изобретения является создание способа получения такой композиции, который оказывается простым и недорогим. Эти задачи решаются с помощью композиции по п.1 и способа по п.6.

Описание изобретения

Композиция для нанесения покрытия в соответствии с настоящим изобретением представляет собой водную суспензию на основе поликарбоновой кислоты и микро-и/или наночастиц оксида цинка. В качестве поликарбоновой кислоты, используемой в композиции по настоящему изобретению, предпочтительно выбирают фосфолимонную

кислоту.

Предпочтительно композиция для нанесения покрытия по изобретению содержит концентрацию 50 мкг/мл - 20 мг/мл микрочастиц оксида цинка (ZnO) и/или 0,1 мкг/мл - 2 мг/мл наночастиц оксида цинка (ZnO) в водном растворе фосфолимонной кислоты, имеющем концентрацию фосфолимонной кислоты от 10^{-10} М до 10^3 М.

Более предпочтительно, композиция имеет концентрацию от 100 мкг/мл до 10 мг/мл микрочастиц цинка оксида и/или от 0,5 мкг/мл до 1 мг наночастиц оксида цинка в водном растворе фосфолимонной кислоты (ФЛК), причем последний содержит фосфолимонную кислоту в концентрации от 10^{-6} М до 10^{-3} М.

В композиции по изобретению размер микрочастиц ZnO составляет от 100 нм до 1 мкм в диаметре и от 1 мкм до 10 мкм в длину, предпочтительно от 200 нм до 500 нм в диаметре и от 2 мкм до 5 мкм в длину, тогда как наночастицы ZnO имеют размер от 15 нм до 100 нм в диаметре и от 100 нм до 5 мкм в длину, предпочтительно от 25 нм до 70 нм в диаметре и от 300 нм до 3 мкм в длину.

Предпочтительно микро- и наночастицы, используемые в соответствии с изобретением для получения композиции для нанесения покрытия, представляют собой микро- и наночастицы, упоминаемые в литературе также как «микростержни» и «наностержни».

Кроме того, изобретение относится к способу получения вышеупомянутой композиции для нанесения покрытия. Способ включает приготовление суспензии путем диспергирования порошков микрочастиц оксида цинка и/или наночастиц оксида цинка в водном растворе, содержащем поликарбоную кислоту. Предпочтительно, поликарбонная кислота представляет собой фосфолимонную кислоту.

В соответствии с изобретением предпочтительный способ получения композиции для нанесения покрытия в виде водной суспензии осуществляют путем диспергирования 5 мг - 2 г микрочастиц оксида цинка и/или 10 мкг - 200 мг наночастиц оксида цинка в 100 мл водного раствора, содержащего фосфолимонную кислоту, причем последняя находится в концентрации от 10^{-10} М до 10^3 М.

Все указанные количества каждого компонента композиции в соответствии с изобретением относятся к общей массе суспензии композиции для нанесения покрытия.

В варианте изобретения водный раствор, содержащий фосфолимонную кислоту, может быть получен в соответствии с известным способом синтеза, описанным в литературе: W.P. Tew, C. Mahle, J. Benavides, J. E. Howard, A. L. Lehninger, «Synthesis and Characterization of Phosphocitric Acid, a Potent Inhibitor of Hydroxylapatite Crystal Growth», Biochemistry 1980, 19, 1983-1988. Такой способ позволяет получить высококонцентрированный водный раствор фосфолимонной кислоты при концентрации от 1 М до 1,5 М, который разбавляют дистиллированной водой, получая раствор с требуемой концентрацией.

Способ получения композиции для нанесения покрытия в соответствии с изобретением может быть осуществлен при температуре от 4 до 20°C, и предпочтительно от 10 до 20°C. Способ может включать необязательные стадии обработки ультразвуком и центрифугирования, чтобы избежать дальнейшего осаждения и для получения однородной суспензии.

Кроме того, изобретение относится к способу, в частности к гидротермальному синтезу, для получения микрочастиц ZnO. Такой способ является простым и недорогим и включает следующие основные этапы:

а) получение гомогенного раствора для выращивания по меньшей мере одной соли цинка в органическом растворителе;

б) выдерживания гомогенного раствора, полученного на вышеупомянутом этапе (а), в предварительно нагретой печи при температуре между 100 и 500°C, предпочтительно между 200 и 400°C, в течение периода времени, достаточного для образования микрочастиц ZnO; и

5 с) необязательной очистки, фильтрации и сушки продукта, полученного на вышеупомянутом этапе (б).

Этап (а) гидротермального синтеза для получения микрочастиц ZnO предпочтительно проводят при комнатной температуре до получения гомогенного раствора.

10 Время, достаточное для образования микрочастиц ZnO на этапе (б) способа по настоящему изобретению, предпочтительно составляет от 2 до 36 часов, предпочтительно от 8 до 18 часов. Этап (с) способа получения микрочастиц ZnO включает необязательные процедуры, известные специалистам в данной области техники.

15 Соль цинка, используемая на этапе (а) способа получения микрочастиц ZnO, может быть выбрана, например, из цинка нитрата гексагидрата или цинка ацетата дигидрата. Аналогично, также органический растворитель, используемый на этапе (а) гидротермального синтеза в соответствии с изобретением, может быть выбран, например, из гексаметилентетрамина или других аминных растворителей с аналогичными свойствами.

20 Кроме того, изобретение относится к способу получения наночастиц ZnO путем термического разложения, который включает в себя следующие этапы:

а) контактирование по меньшей мере одной соли цинка с алюминием;

б) размещение продукта, полученного на этапе (а), в герметичном стальном контейнере; и

25 с) размещение стального контейнера, полученного на этапе (б), в горячей печи, имеющей температуру от 100 до 500°C, и хранение его в горячей печи в течение периода времени, достаточного для образования наночастиц ZnO.

30 На этапе (а) термического разложения в соответствии с изобретением по меньшей мере одна соль цинка может контактировать с алюминием любым способом, например, можно поместить соль цинка (или соли цинка) между двумя листами алюминиевой фольги, или обернуть ее алюминиевой фольгой. Наличие алюминия, контактирующего с солью цинка, необходимо для увеличения роста наноструктур. Соответственно, способ контактирования по меньшей мере одной соли цинка с алюминием не ограничивается для способа получения наночастиц ZnO в соответствии с изобретением.

35 На этапе (с) термического разложения для получения наночастиц цинка оксида в соответствии с изобретением стальной контейнер, содержащий соль цинка и алюминий, хранят в горячей печи в течение периода времени, составляющего от 2 до 36 часов.

Композиция для нанесения покрытия в соответствии с изобретением особенно активна для металлов и солей щелочноземельных металлов, и активна на пористых субстратах (макро, мезо и микро) карбонатного, кремнеземного и целлюлозного происхождения.

40 Основными преимуществами композиции для нанесения покрытия по изобретению являются ее экологическая совместимость и простое нанесение на субстраты. Композицию можно наносить на различные субстраты с помощью методик, которые известны специалисту в области техники, касающейся покрытий. Некоторыми не ограничивающими примерами и способами применения композиции по изобретению являются нанесение покрытия посредством центрифугирования, нанесение покрытия посредством погружения, и нанесение покрытия посредством распыления.

Изобретение относится к композиции для нанесения покрытия, обладающей высокой ингибирующей способностью в отношении кристаллизации солей, в сочетании со

значительной противомикробной активностью.

Композиция для нанесения покрытия в соответствии с изобретением имеет несколько других преимуществ, например:

- она является экологически совместимой, поскольку она растворима в воде и/или спирте, в соответствии с требованиями контроля выброса летучих органических соединений и безопасности во время использования;
- она является неинвазивной;
- она связана с низкими затратами на производство;
- она легко применима на разных субстратах с помощью известных способов; и
- она активна при низкой концентрации.

Композиция для нанесения покрытия в соответствии с изобретением выгодно применима в области строительной промышленности. Другими основными прикладными областями являются лодочные изделия и материалы, содержание дорожных покрытий и сохранение культурного наследия.

15 Краткое описание фигур

Дальнейшие характеристики и преимущества настоящего изобретения станут более понятными из следующих примеров, приведенных с целью иллюстрации и не являющихся ограничивающими, со ссылкой на приложенные фигуры, на которых:

- Фигуры 1А и 1В демонстрируют две гистограммы, представляющие число колониеобразующих единиц (% КОЕ), обнаруженных при трех типах обработки кирпичей, контаминированных двумя различными типами бактерий *Staphylococcus aureus* (Фигура 1А) и *Pseudomonas aeruginosa* (Фигура 1В). Тремя типами обработки были: 1 = без обработки, 2 = обработка фосфолимонной кислотой (ФЛК), и 3 = обработка композицией для нанесения покрытия в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения, содержащей суспензию из фосфолимонной кислоты в комбинации с микрокристаллами ZnO.

- Фигура 2 представляет кривую испарения воды в зависимости от времени (часы) для оценки ингибирующей эффективности композиции для нанесения покрытия в соответствии с настоящим изобретением в отношении образования солей. Три кривых, показанных на Фигуре 2, означают три разных типа обработки кирпичей: 1 = без обработки, 2 = обработка фосфолимонной кислотой (ФЛК), и 3 = обработка композицией для нанесения покрытия в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения, содержащей суспензию фосфолимонной кислоты в комбинации с микрокристаллами ZnO. Как можно заметить на Фигуре 2, показана высокая эффективность продукта в качестве противосолевого средства. Наконец, действие ФЛК не является антагонистическим по отношению к микрокристаллам ZnO, и предмет обсуждения из настоящего изобретения обладает как противосолевой, так и противомикробной активностью, без снижения или отмены отдельных эффектов.

- Фигура 3 представляет собой изображение, полученное посредством FE-SEM (автоэлектронной сканирующей микроскопии), для поверхности кирпича, обработанной композицией для нанесения покрытия согласно настоящему изобретению, содержащей суспензию фосфолимонной кислоты и микрочастиц ZnO.

- Фигура 4 представляет собой изображение, полученное посредством FE-SEM, для поверхности образца кирпича на разрезе, обработанной композицией для нанесения покрытия согласно настоящему изобретению, содержащей суспензию фосфолимонной кислоты и микрочастиц ZnO.

- Фигура 5 является гистограммой для оценки антимикробной активности композиции по настоящему изобретению по сравнению с водным раствором фосфолимонной

кислоты. В частности, на Фигуре 5 представлены колониеобразующие единицы (% КОЕ), обнаруженные для двух типов бактерий (1 = *Pseudomonas aeruginosa*, 2 = *Staphylococcus aureus*), используемых для инокуляции водного раствора фосфолимонной кислоты и водной суспензии, содержащей фосфолимонную кислоту и микрочастицы ZnO.

Фигура 6 показывает гистограмму для оценки срока годности композиции для нанесения покрытия по настоящему изобретению путем оценки относительной микробной нагрузки (ОМН) в течение тридцати дней. Гистограмма обозначает относительную микробную нагрузку, измеренную на образцах кирпича, обработанных фосфолимонной кислотой (1), и композицией для нанесения покрытия в соответствии с настоящим изобретением, включающей водную суспензию, образованную водным раствором фосфолимонной кислоты и микрокристаллами ZnO (2), или с композицией для нанесения покрытия в соответствии с настоящим изобретением, включающей водную суспензию, образованную водным раствором фосфолимонной кислоты и наночастицами ZnO (3).

Экспериментальный раздел

Пример 1

Приготовление водного раствора на основе фосфолимонной кислоты (ФЛК)

ФЛК получали в виде высококонцентрированного водного раствора (1-1,5 М) в соответствии со способом синтеза, описанным в известной литературе: W.P. Tew, C. Mahle, J. Benavides, J. E. Howard, A. L. Lehninger, «Synthesis and Characterization of Phosphocitric Acid, a Potent Inhibitor of Hydroxylapatite Crystal Growth», *Biochemistry* 1980, 19, 1983-1988. Такой способ по существу включает в себя следующие этапы:

- реакцию эквимольных соотношений о-фениленфосфорохлоридата и триэтилцитрата с концентрацией 10^{-3} М в присутствии пиридина, с использованием толуола в качестве растворителя для образования защищенного о-фениленфосфатного сложного эфира триэтилцитрата;

- удаление фениленовой защитной группы путем каталитического восстановления с системой H_2/PtO_2 , проводимое при атмосферном давлении, как сообщается в публикации;

- удаление этиловых защитных групп в присутствии NaOH/CaCl₂ при температуре 4°C;

- выделение путем фильтрации солей кальция, полученных после гидролитического удаления защитных групп на предыдущем этапе; и очистку на ДЭАЭ-целлюлозе с получением фосфоцитратного аниона; и

- обработку последнего на сильной катионообменной смоле Dowex.

Водный раствор ФЛК (1-1,5 М), непосредственно полученный с помощью способа, описанного W.P. Tew, et al., разбавляли дистиллированной водой для получения раствора с концентрацией в диапазоне 10^{-3} - 10^{-6} М.

Пример 2

Приготовление микрочастиц ZnO

Микрочастицы (микростержни) ZnO готовили посредством простой и экономически выгодной гидротермальной методики. Способ, как правило, включает этапы, описанные далее:

- приготовление в стакане Рухе водного раствора для выращивания, состоящего из эквимольных соотношений цинка нитрата гексагидрата и гексаметилентетрамина, которые растворяют в деионизированной воде с перемешиванием на магнитной мешалке

при 500 об/мин в течение 30 мин при комнатной температуре до получения гомогенного раствора;

5 - перенос химического стакана, содержащего раствор для выращивания, в горячую печь при температуре около 300°C и выдерживание стакана в горячей печи в течение по меньшей мере 3 часов;

- замена раствора для выращивания деионизированной водой аналитического качества, и ультразвуковая обработка на бане для удаления белого осадка, остающегося на дне стакана (который действует как субстрат во время роста), состоящего из микрочастиц ZnO;

10 - фильтрация под вакуумом полученной суспензии после обработки ультразвуком, на фильтрах, состоящих из мембран из нанопористого оксида алюминия;

- сушка фильтрата в печи при 120°C;

- получение микрочастиц ZnO путем извлечения фильтрованного осадка с мембраны из пористого оксида алюминия.

15 **Пример 3**

Получение наночастиц ZnO

Наночастицы (наностержни) ZnO получали путем использования процесса термического разложения. Прежде всего, цинка ацетат дигидрат, который действует как предшественник синтеза, помещали между двумя листами алюминиевой фольги,

20 которые затем помещали в герметичный стальной контейнер. Полученный таким образом стальной контейнер затем помещали в предварительно нагретую муфельную печь и выдерживали при 300°C в течение 12 часов. Таким образом, наночастицы ZnO были получены в агрегированной форме пористых пленок.

Пример 4

25 **Получение водной суспензии на основе фосфолимонной кислоты (ФЛК), содержащей микрочастицы ZnO**

Порошки из микрочастиц (микростержней) ZnO, полученные, как описано в примере 2, диспергировали в водном растворе, содержащем фосфолимонную кислоту, полученную, как описано в примере 1. Полученную таким способом дисперсию
30 подвергали ультразвуковой обработке с амплитудой ультразвука 70% в течение периода времени, равного 20 мин (время активности процессора в импульсном цикле 1 сек включения - 1 сек выключения), поддерживая температуру суспензии между 10°C и 20°C и предпочтительно при 15°C с помощью термостата.

35 В конце процесса обработки ультразвуком полученную суспензию быстро переносили в пробирку для центрифуги вместимостью 50 мл, чтобы избежать дальнейшего осаждения.

Пример 5

Получение композиции для нанесения покрытия, включающей водную суспензию на основе фосфолимонной кислоты (ФЛК), содержащей наночастицы ZnO

40 Порошки из наночастиц ZnO, полученные, как описано в примере 3, диспергировали в водном растворе, содержащем фосфолимонную кислоту, полученную, как описано в примере 1. Условия ультразвуковой обработки полученной таким образом дисперсии соответствуют тем, которые используются в примере 4 для получения водной суспензии на основе ФЛК и микрочастиц ZnO.

45 В конце процесса обработки ультразвуком полученную суспензию быстро переносили в центрифужную пробирку вместимостью 50 мл, чтобы избежать дальнейшего осаждения. Полученный таким образом продукт использовали в качестве композиции для нанесения покрытия в испытаниях, описанных ниже.

Анализ противомикробной и противосолевой активности

Композиции в соответствии с настоящим изобретением показали, что они особенно эффективны против всех проанализированных микроорганизмов при следующих трех условиях:

5 1) в форме биопленок, нанесенных непосредственно на строительные материалы (например, кирпич): субстрат обрабатывают композицией для нанесения покрытия в виде суспензии, полученной, как описано в примере 4, а затем загрязняют различными видами бактерий. Проверяют противомикробную и противосолевую эффективность обработки;

10 2) в водной суспензии: композицию для нанесения покрытия в виде суспензии согласно настоящему изобретению, полученную, как описано в примере 4, контаминируют различными видами бактерий. Проверяют противомикробную и противосолевую эффективность обработки.

3) при испытаниях срока годности: сохранение антимикробной способности композиций для нанесения покрытия, полученных, как описано в примерах 4 и 5, оценивали с течением времени.

Анализ противомикробной активности на кирпичном субстрате

Покрывающую композицию, полученную, как описано в примере 4, наносили на строительные кирпичи коммерческого типа.

20 После этого обработанную поверхность кирпича контаминировали двумя различными типами бактерий: грамположительными, в частности, *Staphylococcus aureus*, и грамотрицательными бактериями, в частности бактериями *Pseudomonas aeruginosa*.

Для этой цели водную суспензию бактерий наносили на необработанный материал и на материал, обработанный раствором, содержащим только фосфолимонную кислоту, 25 полученную, как описано в примере 1, и композицией для нанесения покрытия по настоящему изобретению, полученной, как описано в примерах 4 и 5. Затем инокулированные материалы инкубировали при температуре окружающей среды и влажности в течение определенного периода времени. По истечении этого времени образцы погружали в буферную систему и затем перемешивали для удаления выживших 30 микроорганизмов. Испытания проводили в соответствии с указаниями ОЭСР (Управления по контролю за соблюдением экологических норм и оформлением документации), модифицированными по стандарту ISO22196, для оценки эффективности противомикробной обработки на пористых и непористых материалах. Количество колониеобразующих единиц, присутствующих в полученной суспензии, затем определяли 35 с использованием известных стандартных методов определения колониеобразующих единиц (% КОЕ). Выживаемость отдельных видов бактерий на необработанном кирпиче оценивали как 100% КОЕ (значение $P < 0,05$), с которой сопоставляли показатели, полученные на обработанном кирпиче, как показано на Фигуре 1. Выраженный противомикробный эффект явно виден для композиции для нанесения покрытия, 40 содержащей суспензию микро- и/или наночастиц ZnO по настоящему изобретению.

Анализ противосолевой активности на кирпичном субстрате

Ингибирующую эффективность композиции для нанесения покрытия по настоящему изобретению, полученной, как описано в примере 4, оценивали с помощью экспериментов по кристаллизации, проводимых в условиях окружающей среды.

45 Результаты, полученные в этом тесте, показаны на Фигуре 2, где значения потери массы воды, испаренной из образца (выраженной в граммах) (ΔW) на единицу поверхности S (см^2), сообщаются в зависимости от времени (выраженного в часах). Полученные результаты показывают, что в отношении кристаллизации Na_2SO_4 продемонстрирована

эффективность композиции для нанесения покрытия в соответствии с настоящим изобретением, по сравнению с необработанными образцами и образцами, обработанными водным раствором фосфолимонной кислоты, полученным, как описано в примере 1.

5 Поведение композиции для нанесения покрытия по настоящему изобретению является эквивалентным, и не зависит от ингибирующей активности фосфолимонной кислоты, тем самым подчеркивая, что присутствие микрочастиц ZnO не влияет на эффективность ФЛК как таковой в отношении ингибирования формирования солевых кристаллов.

10 Микроскопический анализ (FE-SEM) пористых субстратов, обработанных композицией для нанесения покрытия из настоящего изобретения

С помощью анализа автоэлектронной сканирующей микроскопии (FE-SEM) оценивали покрытие, полученное на поверхностях кирпичей, обработанных композицией для нанесения покрытия, полученной, как описано в примере 4. Для этой цели образцы были покрыты тонким слоем хрома, чтобы избежать накопления статических зарядов во время микроскопических анализов. Результаты анализа FE-SEM представлены на 15 Фигурах 3 и 4, демонстрирующих FE-SEM изображение поверхности среза образцов, обработанных композицией для нанесения покрытия, полученной, как описано в примере 4, где можно отметить проникновение микрочастиц ZnO в пористую структуру кирпичного материала.

20 Анализ противомикробной активности в водной суспензии

Бактериальные водные суспензии (*Pseudomonas aeruginosa* или *Staphylococcus aureus*) инокулировали как в раствор фосфолимонной кислоты (ФЛК), так и в композицию для нанесения покрытия по настоящему изобретению, полученную, как описано в примере 4. Все образцы инкубировали в условиях температуры и влажности окружающей 25 среды в течение определенного периода времени. По истечении этого времени образцы надлежащим образом разбавляли и высевали на твердую среду, чтобы оценить число выживших бактерий путем определения колониеобразующих единиц (% КОЕ).

Выживаемость отдельных видов бактерий в суспензии, содержащей ФЛК, оценивали как 100% КОЕ, с которой сравнивали значения жизнеспособности, полученные с 30 композицией для нанесения покрытия по настоящему изобретению. Полученные результаты представлены на гистограмме на Фигуре 5, показывающей колониеобразующие единицы (% КОЕ) для двух типов бактерий (*Pseudomonas aeruginosa* (1) и *Staphylococcus aureus* (2)), с применением в каждом случае фосфолимонной кислоты (ФЛК) и композиции для нанесения покрытия, полученной, как описано в примере 4 35 (ФЛК + МК). Микробная нагрузка каждого продукта (1, 2 и 3) сообщается с учетом значений, полученных для суспензии ФЛК (1), как 100% (значение $P < 0,05$). Можно наблюдать высокий противомикробный эффект композиции для нанесения покрытия по настоящему изобретению, полученной, как описано в примере 4 (ФЛК + МК), в частности, в случае грамположительных бактерий, то есть *Staphylococcus aureus*, где 40 гибель бактерий составляет 100% КОЕ, то есть отмечается полное ингибирование роста этого типа бактерии.

Анализ срока годности

Испытания срока годности композиций для нанесения покрытия в соответствии с настоящим изобретением, полученных, как описано в примерах 4 и 5, по сравнению с 45 раствором ФЛК, полученным, как описано в примере 1, выполняли как в течение короткого, так и длительного времени, чтобы проверить стабильность при хранении продукта.

Испытание проводили путем мониторинга микробной нагрузки суспензий в течение

максимум 30 дней. В течение этого периода микрочастицы ZnO (ZnO-МК) и наночастицы ZnO (ZnO-МК) сохраняли свои антимикробные свойства и ингибировали пролиферацию бактерий и грибов, даже несмотря на то, что композиции для нанесения покрытия по настоящему изобретению были приготовлены без стерильности и хранились в условиях

5 окружающей среды и влажности.
На фигуре 6, в качестве примера, в форме гистограммы представлены результаты, полученные для выращивания на чашках Петри микроорганизмов, присутствующих в различных водных суспензиях, анализируемых через 0 дней и 30 дней.

Противогрибковый эффект композиции для нанесения покрытия по настоящему изобретению, в которой присутствуют микрочастицы ZnO (2), является очевидным, тогда как в случае наночастиц ZnO (3) проявляется противомикробный эффект. Разница в качестве микробов и количестве различных суспензий обусловлена изменчивостью среды и времени, а также отсутствием стерильности при подготовке всех композиций. На Фигуре 6 представлены данные относительной микробной нагрузки (ОМН), которые

15 были рассчитаны на основе общей бактериальной нагрузки, обнаруженной для раствора фосфолимонной кислоты (ФЛК) (1), полученного, как описано в примере 1, для композиции для нанесения покрытия, полученной, как описано в примере 4 (2), и для композиции для нанесения покрытия, полученной, как описано в примере 5 (3).
Вертикальные полосы гистограммы, изображенные на T0, относятся к относительным значениям микробной нагрузки в начале теста, то есть в момент инокуляции чашек

20 Петри продуктами (1), (2) и (3), и следовательно, значения T0 изображены на гистограмме как значение 1 (значение $P < 0,05$) относительной микробной нагрузки.
Вертикальные полосы, изображенные на T30, относятся к значениям относительной микробной нагрузки, рассчитанным из значений общей бактериальной нагрузки, обнаруженных через тридцать дней после инокуляции, по отношению к значениям, обозначенным как T0.

Испытания, проведенные с композициями для нанесения покрытия по настоящему изобретению, демонстрируют, что использование комбинации фосфолимонной кислоты (ФЛК), микрочастиц ZnO и/или наночастиц ZnO позволяет получить композицию для

30 нанесения покрытия для пористых материалов с высокой противомикробной и противосолевой активностью.

(57) Формула изобретения

1. Композиция для нанесения покрытия с противомикробной и противосолевой активностью в форме водной суспензии, характеризующаяся наличием микро- и/или

35 наночастиц оксида цинка ZnO и фосфолимонной кислоты.
2. Композиция для нанесения покрытия по п.1, включающая от 50 мкг/мл до 20 мг/мл микрочастиц ZnO и от 0,1 мкг/мл до 2 мг/мл наночастиц ZnO и водный раствор фосфолимонной кислоты, имеющий концентрацию от 10^{-10} М и 10^3 М.

40 3. Композиция для нанесения покрытия по п.1, где микрочастицы ZnO имеют размер от 100 нм до 1 мкм в диаметре и от 1 мкм до 10 мкм в длину, а наночастицы ZnO имеют размер от 15 нм до 100 нм в диаметре и от 100 нм до 5 мкм в длину.

4. Композиция для нанесения покрытия по п.1, где указанные микро- и наночастицы ZnO являются микро- и наностержнями ZnO.

45 5. Способ приготовления композиции для нанесения покрытия по п.1, в котором водную суспензию готовят путем диспергирования микрочастиц оксида цинка и/или наночастиц оксида цинка в водном растворе, содержащем фосфолимонную кислоту.

6. Способ по п.5, характеризующийся диспергированием от 5 мг до 2 г микрочастиц

ZnO и/или от 10 мкг до 200 мг наночастиц ZnO в 100 мл водного раствора, содержащего фосфолимонную кислоту в концентрации от 10^{-10} М до 10^3 М.

7. Способ по п.5, в котором диспергирование микрочастиц и/или наночастиц в водном растворе фосфолимонной кислоты проводят при температуре 4-20°C.

5 8. Способ по п.5, в котором микрочастицами ZnO являются микростержни ZnO, а наночастицами ZnO являются наностержни ZnO.

9. Применение композиции по п.1 для противомикробной обработки пористых и непористых материалов.

10 10. Применение композиции по п.1 в качестве ингибитора солевой кристаллизации на поверхностях пористых и непористых материалов.

15

20

25

30

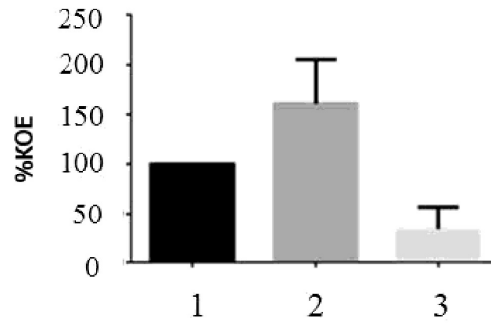
35

40

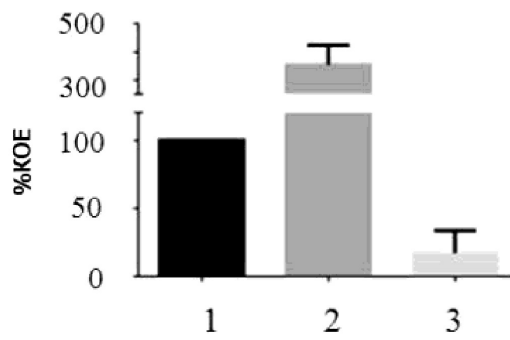
45

1

1/4

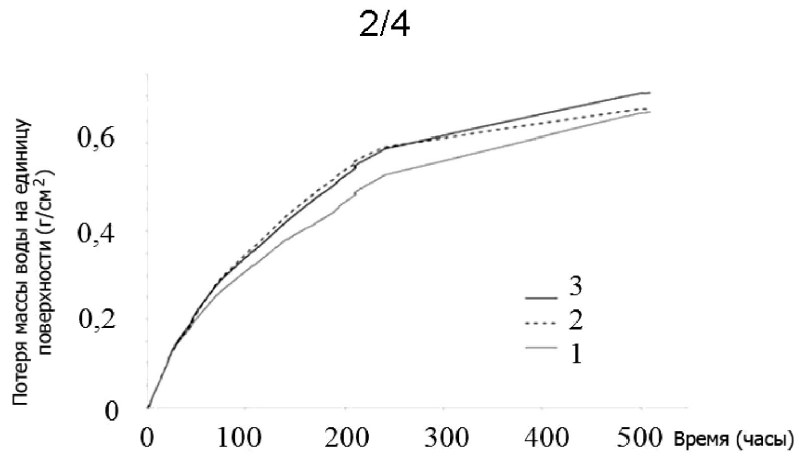


Фиг. 1а

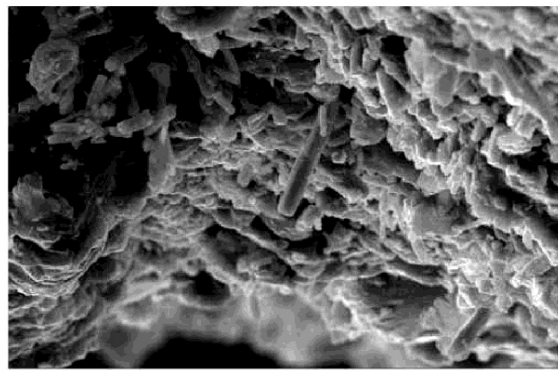


Фиг. 1б

2



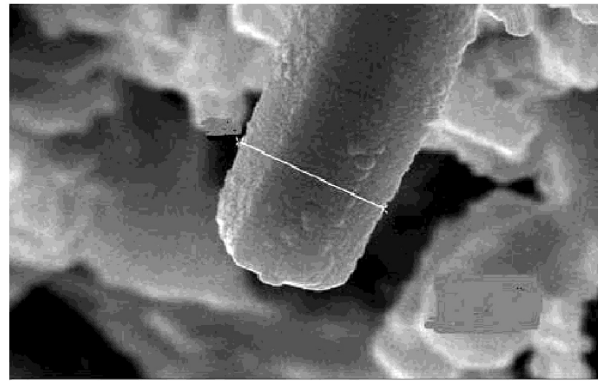
ФИГ. 2



1 мкм
H

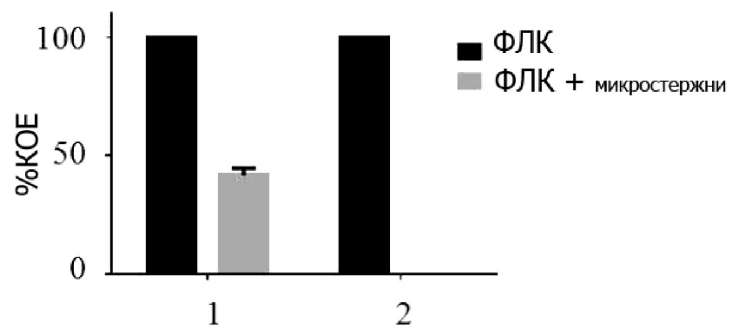
ФИГ. 3

3/4



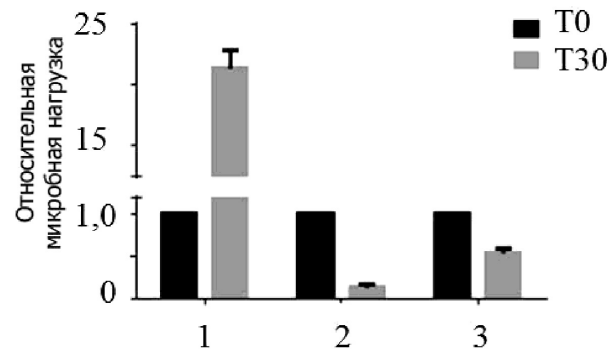
200nm
└─┘

Фиг. 4



Фиг. 5

4/4



Фиг. 6